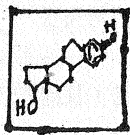


肥胖激素與癌症

醫五 劉志延

肥胖症會改變體內激素的代謝與製造，這種激素的改變可能會增加罹患某些癌症的可能性。例如乳癌子宮內膜癌和直腸癌。



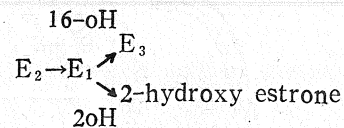
一、雌性激素 (Estrogen) 的製造與代謝：

1. 對於停經後的婦女：肥胖婦女停經後，尿中的雌素酮 (Estrone) 升高，由於停經後的卵巢不再製造雌性激素，顯然雌素酮有卵巢以外的來源。後來經證明是由男烯二酮 (Androstenedione) 轉化而來的。男烯二酮主要是由腎上腺分泌，停經後的卵巢也可分泌。正常人有 1—2% 轉化為雌素酮，肥胖症的婦女有 3—9%，後來又發現肥胖婦女的男烯二酮也較常人為高。雌性激素高到足夠的程度會導致子宮內膜增生和流血，經過相當長的時間可能造成癌性肥胖婦女的子宮內膜癌和乳癌為正常人的 2—3 倍；所以認為和雌性激素的過高有關。

2. 生育期的婦女 (Women in reproductior years)：

就量而言，愈胖的婦女，其卵巢分泌的雌性激素愈多。由男烯二酮轉化而來的雌素酮也增多，即「基礎的」分泌量已增多，再加上月經週期，「週期性」的增多，使肥胖婦女較瘦的婦女的雌素性激素為高。就時間而言，肥胖婦女的初經較早，停經較晚。總而言之，肥胖婦女有較長的時間「暴露」在較高濃度的雌性激素下。

對 Estrogen 的代謝，肥胖有什麼影響呢？Lemon & Dickison 對 E₃ 的排泄所作的研究，發現排泄出的 E₃ 與所有的 Estrogen 的比例 (即雌三醇商數 Estrial Quotient) 愈低者，發現乳癌的機會愈高，反之亦然。因此他們提出一個假 E₃ 有阻礙較強力的雌性激素 (如 E₁ 和 E₂) 對乳細胞的作用，而稱 E₃ 為阻礙性 (impeded) 或保護性 (protctive) 的雌性激素。再進一步的研究，Longscope 提出乳癌病人和正常人其血中 E₃ 濃度和製造率並無不同，所以很顯然，肥胖症對雌性激素代謝的影響是在「下游的」(distal metabolism)，亦即 E₃ 的製造並無增加，只是由 E₁ 代謝成 E₃ 增加了。

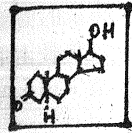
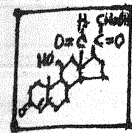
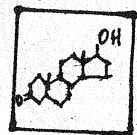


在此，肥胖症和乳癌得到一個關聯性。

二、雄激素 (Androgen)

1. 辜固酮 (testosterone)

在肥胖者，辜固酮的製造仍與常人相同，但其排泄增加，部分原因是攜帶性激素的血漿蛋白 (Sex hormone-binding plasma plotein) 減少，也可能是因組織攝取的增加，其游離辜固酮的濃度則是正常的。



2. 男烯二酮 (Androstenedione)

男烯二酮本身沒有雄性激素的作用，但它是前述肥胖症者，在卵巢以外的雌性激素的主要來源。肥胖男性男烯二酮升高，但在女性因資料不足，尚未得到相似的結論。排泄率也增加到三倍左右，因男烯二酮幾不與球蛋白結合，可能是因組織攝取增加有以致之。只要有男烯二酮的增加，就會有更多的雌性激素產生。

3. DHEA

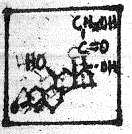
DHEA 與女性乳癌有關，因 DHEA 可代謝成 Δ^5 -Androstenedione 它可以與雌性激素競爭細胞的接受器 (receptor)，所以也可視為一種乳癌的阻礙物。DHEA 製造減少，則發生乳癌的可能性增高，以前有人報告在很胖的婦女 DHEA 排泄減少，我們尚需更多的資料來證明其關聯性。

4. 其他的雄激素

研究顯示尿中 17-Ketosteroid 愈低者，對內分泌治療的反應愈差，但有一項調查結果却與之相反，比較不易患乳癌的日本人，尿中有較低的 17-Ks，而較易患乳癌的英國人却有較高的 17-Ks。Zumoff 認為慢性病、營養不良或節食却可使尿中 17-Ks 減少。

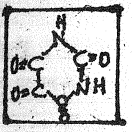
三、Cortisol：

由實驗得知，肥胖症者 Cortisol 分泌增加。同時 17-hydroxysteroid 的排泄亦增加，但血液仍維持正常濃度，且有正常的晝間變異 (diurnal variation)，可知肥胖症的 Cortisol 活動性增加新陳代謝的旺盛。這樣的改變與癌症的關係仍未明。



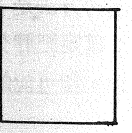
四、胰島素：(Insulin)：

Perley & Kipnis 發現肥胖症者空腹胰島素為正常人三倍，經口或靜脈給予糖或蛋白質，反應為正常人二倍。但事實上愈胖的人，葡萄糖耐受性愈差，顯示胰島素的作用有缺陷，缺陷所在。據不同的研究，有的認為是在受器本身，有的認為是在接受器以下的生化反應，我們可以籠統的稱之為周邊胰島素抗性 (Peripheral insulin resistance)，有肥胖症或成年型糖尿病的人，經減肥或節食以後，胰島素的作用均可顯著的改變。胰島素濃度高作用差，葡萄糖耐受性不佳，這些現象可解釋成年型糖尿病的成因。但不能解釋癌症的誘發。但我們仍不可忽略胰島素是一種強力同化作用的激素，及其誘發癌症的潛在角色。



五、生長激素 (GH)

求自各方的資料都顯示：肥胖者對生長激素的反應較差但基礎分泌量正常。反應差與癌症關係未明。



六、泌乳素 (Prolactin)：

還沒有足夠的證據顯示：肥胖者的泌乳素分泌失常，基礎分泌量仍正常，但對 TRH 的反應較差，同一病人以 insulin gonado tropinreleasing hormone 和 TRH 混合注射，却有正常的反應，也許以前只使用 TRH 刺激不足，才得到互相矛盾的結果，但可確定是攝食高糖類高纖維的婦女，泌乳素分泌較低。

七、減肥的效果：

肥胖者能 10 週的減肥後，尿中的 E₁E₂ 和辜固酮都趨於正常，進一步的研究顯示：這是攜帶性激素的貝他球蛋白回復正常的結果。除此以外，激素代謝也與節食有重要關聯。由於目前資料不足，我們不可貿然以外插法來預測節食停止以後的激素濃度，因為那是一個較低體重的穩定狀態，我們只能說有些或者大部分與肥胖有關的激素在減肥以後都有改善。

